

Université scientifique et médicale de Grenoble
Institut de recherches biologiques

Thèse de doctorat de troisième cycle
Spécialité : biologie animale

par Brigitta ZUST

Sujet : L'influence de l'hydrocortisone sur le développement de la peau et des germes plumaires chez l'embryon de Poulet.

Soutenue le 31 Octobre 1969.

Commission d'examen :

P. Sengel, président et rapporteur

G. Dessaux et P. Chibon, examinateurs.

Extrait des Annales d'Embryologie et de Morphogenèse

Volume IV - Juin 1971 - Fascicule 2

ÉDITIONS DU CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41548607_0004

LE DÉVELOPPEMENT DU PLUMAGE, D'APRÈS L'ANALYSE DES MALFORMATIONS CUTANÉES PRODUITES PAR L'ADMINISTRATION D'HYDROCORTISONE A L'EMBRYON DE POULET (1)

par Brigitta ZÜST (2)

*Laboratoire de Zoologie, Faculté des Sciences de Grenoble, Domaine Universitaire
38-Saint-Martin-d'Hères, Isère*

RÉSUMÉ - 1. L'action de l'hydrocortisone sur la formation de la peau, des plumes et des ptéryles a été étudiée chez l'embryon de Poulet. Une dose de 0,02 mg à 2,5 mg d'hydrocortisone (0,1 mg dans la plupart des séries) a été injectée en une seule fois à des embryons de Poulet de 2 à 10 jours d'incubation.

2. La population plumaire de la plupart des ptéryles est diminuée par le traitement. C'est le cas des ptéryles spinale, pectorale, ventrale, céphalique, fémorale et crurale. Les ptéryles alaire, scapulaire et caudale ne sont pas affectées, même par des doses supérieures à 0,1 mg.

3. Pour chacune des ptéryles sensibles, divers types de malformations ont été décrits. La fréquence des divers types de déficience plumaire a été étudiée en fonction de l'âge de l'embryon au moment de l'injection.

4. L'hydrocortisone est susceptible d'agir à deux moments du développement de la peau et des plumes : 1) au stade de la transformation du mésenchyme sous-épidermique lâche en derme dense ; 2) au stade de la formation des condensations plumaires dermiques.

5. L'étude histologique de la peau des embryons traités a montré que l'épiderme s'épaissit et se kératinise précocement, que le derme reste lâche, que les ébauches plumaires dermiques ne se forment pas et que la plupart des filaments ancreurs sont sinueux.

6. L'hydrocortisone provoque un abaissement du taux mitotique aussi bien dans le derme que dans l'épiderme.

SUMMARY - 1. The action of hydrocortisone on the development of skin, feathers and pteryllae has been studied. Single doses ranging from 0.02 to 2.5 mg (in most cases 0.1 mg) were injected into 2- to 10-day embryos.

2. The feather population of most pteryllae was reduced by the treatment. This was the case for the spinal, pectoral, ventral, cephalic, femoral and crural tracts. The wing, shoulder and tail tracts were not affected, even with doses higher than 0.1 mg.

3. For each of the hydrocortisone-sensitive pteryllae, several types of malformation have been described. The frequency of the various types of plumage deficiency has been studied in relation to the age of the embryo at the time of injection.

4. Hydrocortisone appeared to act at two stages of skin and feather development : 1) at the stage when the loose subepidermal mesenchyme transforms into dense dermis ; 2) at the stage when the dermal feather condensations form.

5. Histological examination of the skin of treated embryos showed that the epidermis thickened and keratinized ahead of schedule, that the dermis remained loose, that the dermal feather primordia did not differentiate and that most of the anchor filaments were sinuous.

6. Hydrocortisone-treatment decreased the mitotic rate in both dermis and epidermis.

INTRODUCTION

Les corticostéroïdes sécrétés par la glande corticosurrénale exercent une action régulatrice sur le métabolisme des protéines, des sucres, des graisses, sur les déplacements des électrolytes et de l'eau. Leur utilisation à des doses non-physiologiques a des effets tératogènes. L'administration d'hydrocortisone à l'embryon de Poulet de 5 à 9 jours

d'incubation perturbe en particulier le développement de la peau et des plumes (Moscona et Karnofsky, 1960). Cette action tératogène

1. Une partie de ce travail a été présentée devant la Faculté des Sciences de Grenoble pour l'obtention du grade de docteur de spécialité (3^e cycle) (31 octobre 1969).

2. Boursière du Gouvernement français (avril 1967-septembre 1969).

offre un moyen d'aborder le problème de la détermination et de la différenciation du plumage et d'analyser les mécanismes qui interviennent dans le développement normal de la peau et des phanères.

Le développement précoce de la peau et des phanères est bien connu (Sengel, 1958; Wessells, 1965; Wessells et Evans, 1968; Sengel et Rusaouën, 1969a). Une description histologique détaillée en a été donnée récemment par Sengel (1969). La peau se forme, entre 5 et 7 jours d'incubation, uniquement dans les futures zones emplumées (ptéryles). Dans les futures zones glabres (aptéries), la peau ne s'édifie qu'à des stades beaucoup plus tardifs du développement. La première étape du développement des plumes correspond, dans les aires plumigènes, à la constitution d'un derme dense, nettement individualisé par rapport au mésenchyme sous-cutané, et d'un épiderme bistratifié (assise basale et péri-derme) : c'est le stade 0 de Sengel (1958) ou « presumptive stage » de Kischer (1968). La deuxième étape (stade 1 de Sengel ou « thickening stage » de Kischer) est caractérisée par la formation de condensations dermiques surmontées d'une placode épidermique; ainsi se constituent les ébauches plumaires, régulièrement disposées dans la peau, selon un patron caractéristique de chacune des ptéryles.

Dans le présent travail, la classification des malformations du plumage obtenues par des injections d'hydrocortisone à divers stades du développement de la peau m'a permis d'établir une relation entre le moment de l'intervention et les déficiences observées et d'en tirer des conclusions quant aux mécanismes de l'élaboration du patron plumaire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les expériences ont été faites sur des embryons de Poulet de la race Leghorn blanche. L'hydrocortisone a été administrée sous forme de succinate double d'hydrocortisone et de sodium (Laboratoires Roussel) en solution aqueuse dans du liquide physiologique de Tyrode. La solution a été déposée, à raison de 0,1 ml par embryon, soit sur la membrane vitelline, soit sur l'allantoïde, soit sur la membrane chorio-allantoïdienne, suivant l'âge de l'embryon. La dose la plus fréquemment employée a été de 0,1 mg

d'hydrocortisone par embryon, injectée en une seule fois, à des stades de 2 à 11 jours d'incubation. D'autres doses, variant de 0,02 mg à 2,5 mg par embryon ont également été essayées. Les embryons ont été contrôlés deux fois par jour et finalement sacrifiés à l'âge de 10 à 13 jours d'incubation.

Pour l'étude histologique, des embryons traités à 5 et 6 jours ont été fixés au Bouin-Hollande de façon échelonnée toutes les 12 heures, de 5 jours 1/2 jusqu'à 11 jours 1/2. Les coupes histologiques (5 μ d'épaisseur) ont été colorées à l'hémaroxaline-fuchsine, à l'hémalum-éosine ou au trichrome de Masson.

RÉSULTATS

I - Observations préliminaires (cf. Sengel et Züst, 1968).

A) DOSES.

Les doses de 2,5 et 1 mg par embryon, injectées à 5 jours d'incubation, tuent les embryons avant le stade de l'apparition des ébauches plumaires. Avec les doses plus faibles, la plupart des embryons survivent, mais, avec les doses de 0,05 et 0,02 mg, les malformations sont trop peu fréquentes pour permettre une étude approfondie. Aussi la presque totalité des expériences a-t-elle été faite avec la dose de 0,1 mg par embryon. Dans les cas où les injections ont été faites à des embryons de stades précoces (2 et 3 jours), seule la dose de 0,02 mg par embryon a permis à un certain nombre d'entre eux de survivre jusqu'à 12 jours.

B) SENSIBILITÉ DES PTÉRYLES A L'HYDROCORTISONE.

Les embryons qui subissent l'injection à 2, 3 et 11 jours ont un plumage qui se développe normalement, tandis que ceux qui sont traités au stade de 4 à 10 jours présentent des malformations du plumage, caractérisées principalement par l'absence d'un nombre plus ou moins grand de plumes. Les différentes ptéryle ne sont pas également sensibles au traitement. Six d'entre elles (ptéryles spinale, pectorale, ventrale, céphalique, fémorale et crurale) montrent une grande sensibilité, tandis que les trois autres (ptéryles alaire, scapulaire et caudale) sont

très peu affectées. La sensibilité est maximale lorsque les injections sont faites à 6 ou 7 jours. Pour les injections effectuées à 4, 5, 8, 9 et 10 jours, la sensibilité est moindre ; elle reste cependant élevée pour les ptéryles céphaliques, ventrales et crurales chez les embryons traités à 8 jours. Les trois ptéryles insensibles se développent normalement, en ce qui concerne le nombre de leurs plumes, même après l'injection de doses de 0,4 et 0,8 mg. Des doses encore plus élevées n'ont pas pu être administrées, car, pour 0,8 mg par embryon, le taux de mortalité est déjà très élevé (89,3 % des embryons meurent avant que les bourgeons plumaires soient identifiables). Les bourgeons ou les filaments plumaires des embryons traités sont fréquemment malformés : globuleux, coudés ou renflés à la base, terminés en massue, tordus ou anguleux.

II - Malformations des ptéryles.

Les embryons traités par l'hydrocortisone à la dose de 0,1 mg ont été classés suivant la répartition de leurs plumes à l'intérieur de chaque ptéryle et la disposition des zones anormalement glabres.

Pour les ptéryles spinale (tableau I), ventrale (tableau III) et céphalique (tableau IV), j'ai distingué quatre types de malformations. Pour les ptéryles pectorale (tableau II), fémorale (tableau V) et crurale (tableau VI), j'en ai distingué trois. Un certain nombre d'embryons traités présentent un plumage normal ou quasi normal. Dans certains cas, les *praeplumulae* normalement situées entre la ptéryle spinale et les ptéryles scapulaires et fémorales font défaut, sans que par ailleurs le nombre des plumes à l'intérieur des ptéryles soit diminué (Fig. 1) ; ces embryons ont été classés parmi les normaux.

Les fréquences de chacun des types de malformation ont été consignées dans les tableaux I à VI. Il est frappant de constater que des malformations analogues se retrouvent dans chacune des différentes ptéryles. La malformation la plus remarquable est l'absence totale de plumes ; les autres malformations sont intermédiaires entre cette déficience totale et le plumage normal.

Pour la *ptéryle spinale* (tableau I), l'absence totale de plumes (type 1) (Fig. 2) est relativement rare et s'observe surtout après les injections faites à 6 jours. Les

cas de déficience antérieure (type 2) (Fig. 3) ou intermédiaire (type 3) (Fig. 4) sont les plus fréquents après les injections faites à 6 jours. La déficience latérale (type 4) (Fig. 5 et 6) offre la particularité de se rencontrer assez fréquemment chez les embryons traités d'une part à 5 jours, d'autre part à 7 et 8 jours (Fig. 19 A).

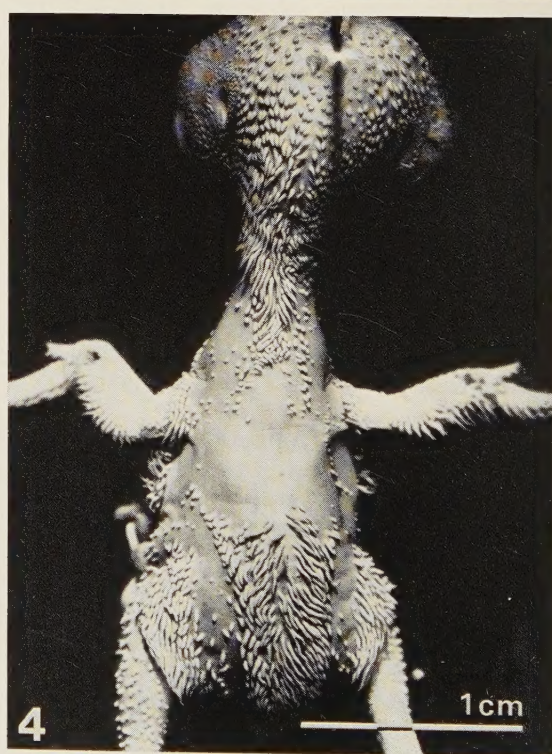
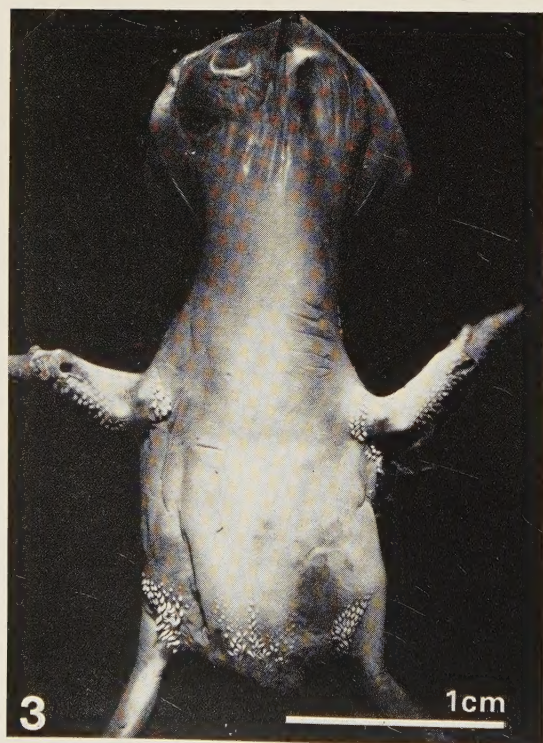
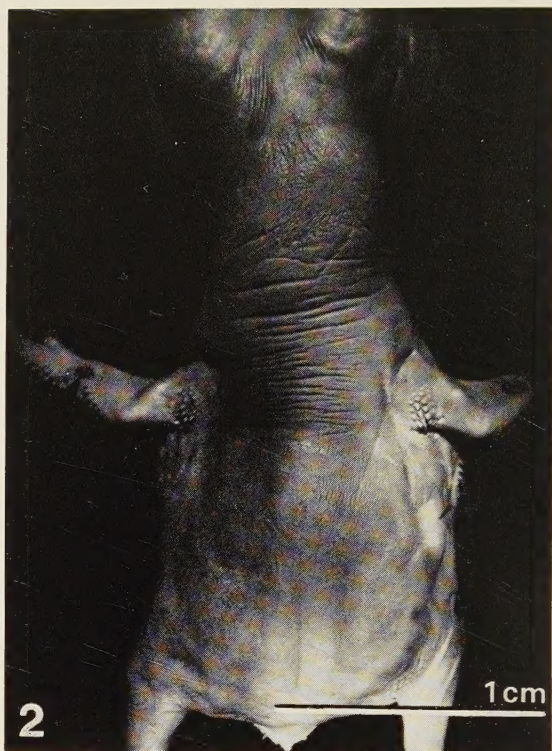
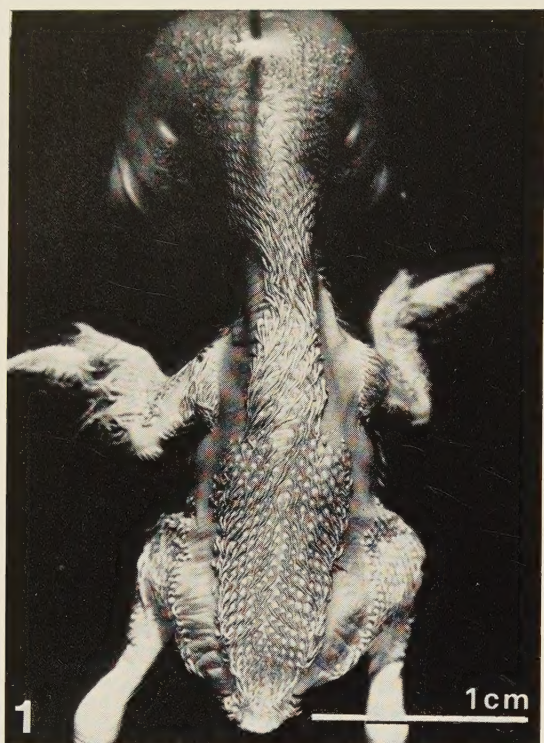
La *ptéryle pectorale* (tableau II) est moins sensible que la ptéryle spinale (Fig. 7 et 8). Je n'y ai jamais observé l'absence totale des plumes. L'injection à 6 ou 7 jours peut entraver la formation des plumes qui relient normalement les deux lobes contralatéraux à la portion médioventrale de la ptéryle (types 1 et 2) (Fig. 8), mais sans les supprimer toutes. Quant aux plumes de la région cervicale ventrale, elles sont au contraire très fréquemment absentes (type 3), lorsque les injections sont faites à 4 jours et à 8 et 9 jours (Fig. 19 A).

Les malformations de la *ptéryle ventrale* (tableau III) se répartissent assez régulièrement entre une population plumaire normale et l'absence totale de plumes (type 1) (Fig. 8). Les plumes les plus fréquemment épargnées sont situées en arrière de l'ombilic ; celles qui se forment le plus rarement occupent les zones latérales périombilicales (types 2, 3 et 4).

Dans la *ptéryle céphalique* (tableau IV), le type 1, le plus fréquent, correspond à l'absence totale de plumes (Fig. 5) ; le type 2 (Fig. 1) à la présence de quelques plumes seulement de part et d'autre de la crête et sur la région occipitale ; le type 3 (Fig. 6) présente de grandes variations allant d'un emplumage presque normal (à l'exception des zones périoculaires, périauriculaires, et médiane pariétale) à un plumage très déficient légèrement plus complet que le type 2 ; enfin le type 4 est caractérisé par une simple déficience médiane dans la région pariétale.

Dans la *ptéryle fémorale* (tableau V), la déficience totale (type 1) est très rare (2 cas sur 83 embryons traités à 6 et 7 jours). Les types 2 et 3, correspondant à l'absence d'un nombre plus ou moins grand de rangées plumaires proximales, sont au contraire très fréquents (fig. 3, 5 et 6).

Pour la *ptéryle crurale* (tableau VI), tous les embryons traités à 6 jours d'incubation présentent une absence totale de plumes (type 1) (Fig. 2 et 3). Chez les autres, la gravité des déficiences s'atténue progressivement par la formation normale des plumes



de la face ventrale dans le type 2, auxquelles s'ajoutent une partie de celles de la face dorsale dans le type 3.

III - Malformations histologiques de la peau.

L'étude histologique de la ptéryle spinale m'a permis de déceler des différences appréciables entre la peau des embryons traités et celle des témoins. Chez les témoins les cellules ectodermiques acquièrent, entre 5 et 6 jours, une forme cylindrique, tandis que, chez les embryons traités à 5 ou 6 jours, elles conservent une forme aplatie ou cubique. Malgré cela, l'épiderme traité forme, tout comme l'épiderme non traité, des arches à concavité dirigée vers le derme. L'hydrocortisone accélère l'accroissement en épaisseur de l'épiderme. Pour la ptéryle spinale cette épaisseur passe de 12 μ à 7 jours à 15 μ à 11 jours 1/2 chez les embryons témoins, tandis que, chez les embryons traités à 6 jours par exemple, cette épaisseur peut atteindre 22 μ à 11 jours 1/2. Entre l'assise basale et le périoderme se trouve une masse stratifiée, finement granuleuse et pauvre en noyaux, caractéristique d'une kératinisation précoce (Fig. 17 et 18).

Dans le derme, les effets du traitement sont plus marqués. Alors que la densité des cellules dermiques augmente entre 5 et 6 jours chez les témoins, rien de tel ne se produit chez les embryons traités à 5 jours : le derme conserve un aspect très lâche (Fig. 11 et 12). De plus, chez les embryons traités, les condensations cellulaires dermiques qui correspondent aux futures ébauches plu-

maires ne se forment pas. Pour les embryons traités à 6 jours on peut constater une légère augmentation de la densité des cellules dermiques, mais elle est beaucoup moins importante que chez les témoins. Les ébauches plumaires dermiques n'apparaissent pas non plus (Fig. 13 et 14).

Au moment où s'édifie la peau entre 5 et 6 jours d'incubation, des filaments ancreurs (Wessells, 1965) peuvent être décelés dans l'épaisseur du derme ; orientés perpendiculairement à la surface de la peau, ils relient la base des piles des arches épidermiques à la profondeur du derme ; leur longueur peut dépasser une cinquantaine de microns (Fig. 9). Chez les embryons traités à 6 jours des filaments ancreurs s'observent également aux mêmes endroits (Fig. 10, 15, 16 et 18), mais leur forme est différente : 20 % seulement des filaments sont rectilignes à 7 jours et 10 % à 11 jours 1/2 contre 60 % au moins chez les témoins). Les autres filaments des embryons traités ont une forme sinueuse ou hélicoïdale.

En plus de son action sur la morphologie de l'épiderme et du derme, l'hydrocortisone a un effet très net sur la fréquence des mitoses. Dès 12 heures après l'injection, on constate une diminution du taux mitotique (nombre de mitoses/nombre de cellules) : dans l'épiderme, 15 ‰ chez les témoins à 6 jours 1/2 et 3 ‰ chez les embryons traités à 6 jours et fixés à 6 jours 1/2 ; dans le derme, 12 ‰ chez les témoins à 6 jours 1/2 et 3 ‰ chez les embryons traités à 6 jours et fixés à 6 jours 1/2.

Légendes des figures de la page 158 :

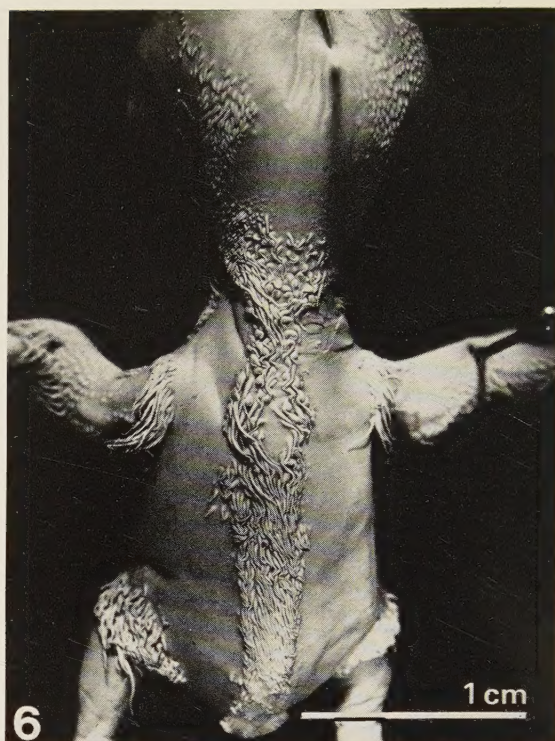
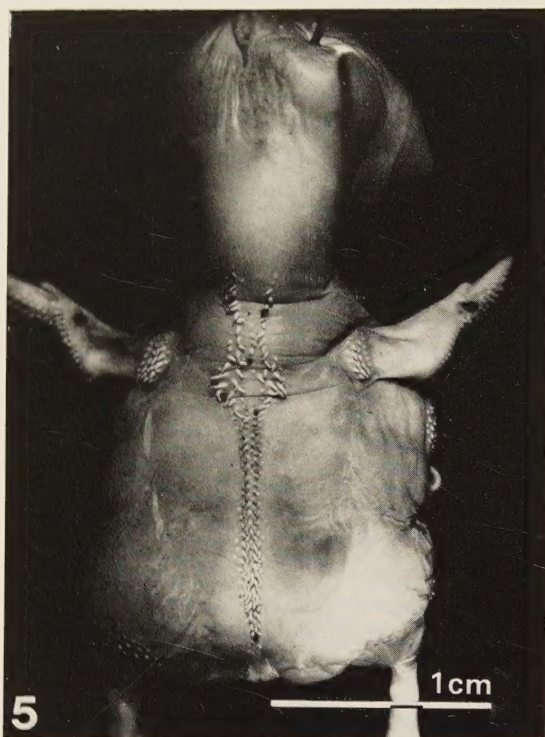
Fig. 1 à 8. Embryons traités à l'hydrocortisone (0,1 mg). Noter la présence, dans tous les cas, des ptéryles alaires, scapulaires et caudales.

Fig. 1. — Embryon de 14 jours, traité à 9 jours. Il n'y a pas d'absence de plumes à l'intérieur de la ptéryle spinale, mais les *praepumalae* normalement situées entre la ptéryle spinale et les ptéryles scapulaires et fémorales manquent. La ptéryle fémorale est complète. Les ptéryles céphalique et crurale présentent une malformation du type 2.

Fig. 2. — Embryon de 13 jours, traité à 6 jours. Déficience totale (type 1) des ptéryles spinale, crurale et céphalique. Les ptéryles fémorales présentent une déficience du type 2.

Fig. 3. — Embryon de 12 jours traité à 5 jours. La partie antérieure de la ptéryle spinale est aptère (type 1 ou antérieur), la ptéryle fémorale présente une malformation du type 3, les ptéryles céphalique et crurale sont totalement déficientes (type 1).

Fig. 4. — Embryon de 12 jours traité à 5 jours. Déficience intermédiaire (type 3) de la ptéryle spinale. Les parties visibles des ptéryles céphalique, fémorale et crurale ne sont pas affectées.



DISCUSSION ET CONCLUSIONS

I - Durée de l'activité de l'hydrocortisone après l'injection.

La pharmacodynamie et le catabolisme de l'hydrocortisone ne sont pas connus avec précision. On peut cependant déduire des tableaux de fréquence des malformations (tableaux I et VI) que l'hydrocortisone est sans doute assez rapidement éliminée ou transformée en une substance non toxique. En effet, les injections faites à 2 et 3 jours ne provoquent jamais aucune malformation chez les survivants. Il faut donc admettre que l'hormone est devenue inactive avant que les ébauches plumaires ne commencent leur différenciation. De plus, l'existence de deux pics de fréquence (Fig. 19 A et B) pour l'un au moins des types de malformations de chacune des ptéryles indique que l'hydrocortisone ne circule dans l'embryon sous une forme toxique que pendant un temps inférieur à la durée de développement séparant les deux pics, soit environ 24 heures.

II - Essai d'interprétation des malformations des ptéryles.**A) PTÉRYLE SPINALE.**

La malformation du type latéral (type 4) se rencontre avec une fréquence appréciable, d'une part, chez les embryons traités à 5 jours, d'autre part, chez les embryons traités à 7 ou 8 jours, alors que cette anomalie ne se rencontre jamais chez les embryons traités à 6 jours (Fig. 19 A). Il faut

donc admettre l'existence de deux périodes de sensibilité à l'hydrocortisone pendant le développement de la peau et des plumes. Le nombre de cas de déficience latérale obtenu après les injections à 7 jours (39 sur 44, soit 89 %) est nettement plus élevé que celui qui a été obtenu après les injections à 5 jours (7 cas sur 34, soit 21 %). Cela peut signifier que la première période de sensibilité est plus courte que la seconde.

L'étude histologique de la peau des embryons traités montre que le derme reste lâche et que les condensations plumaires dermiques ne se forment pas chez les embryons traités à 5 jours. Ainsi, la première période de sensibilité de la peau pourrait correspondre au blocage des mécanismes conduisant normalement à la formation du derme dense (avant le stade 0 de Sengel). La deuxième période de sensibilité est plus tardive et pourrait correspondre soit au blocage de la formation des ébauches plumaires dermiques, soit au blocage du système d'induction du derme sur l'épiderme (stade 1 de Sengel).

S'il est vrai que, dans le cas de l'anomalie du type latéral après injection à 5 jours, l'hydrocortisone agit uniquement à la fin de la première période en empêchant la formation du derme dense, il faut admettre, pour expliquer les anomalies des types total, antérieur et intermédiaire, obtenues après injection à 5 et 6 jours, que dans ces derniers cas, l'hydrocortisone agit pendant la deuxième période de sensibilité, en inhibant soit la constitution des condensations dermiques, soit l'interaction inductrice derme-épiderme. Dans cette dernière éventualité, l'histologie devrait montrer, chez les embryons à déficience latérale (obtenue

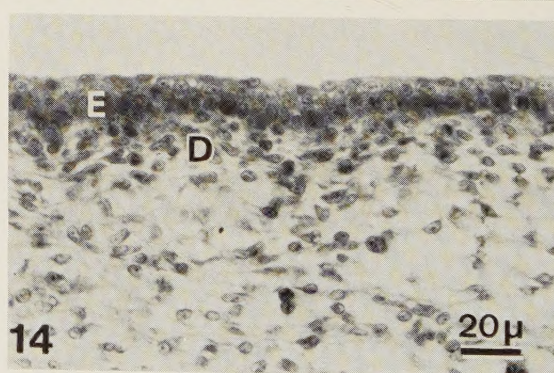
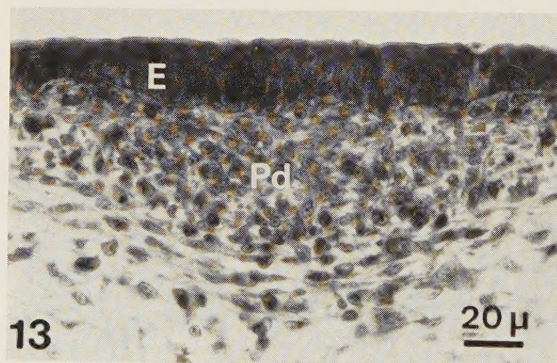
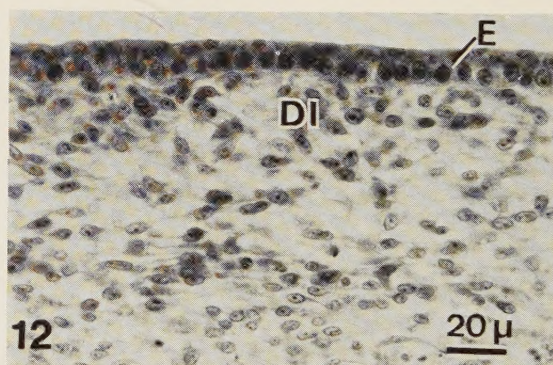
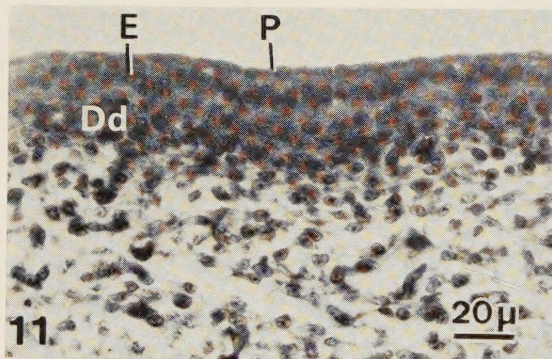
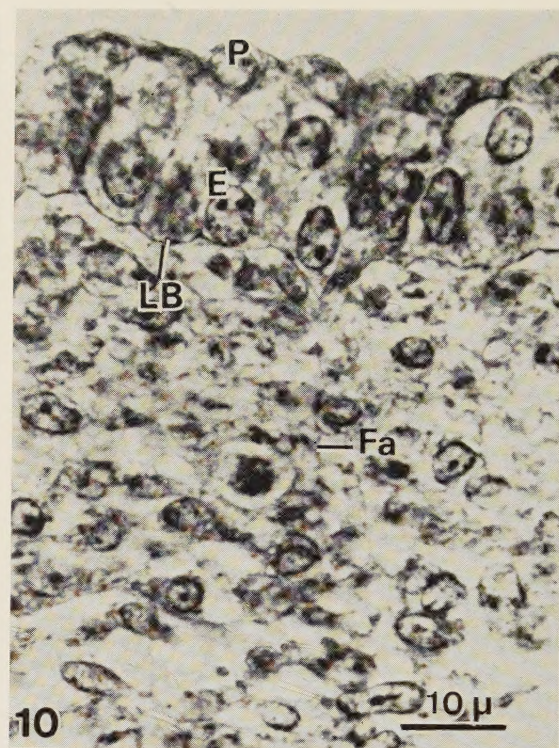
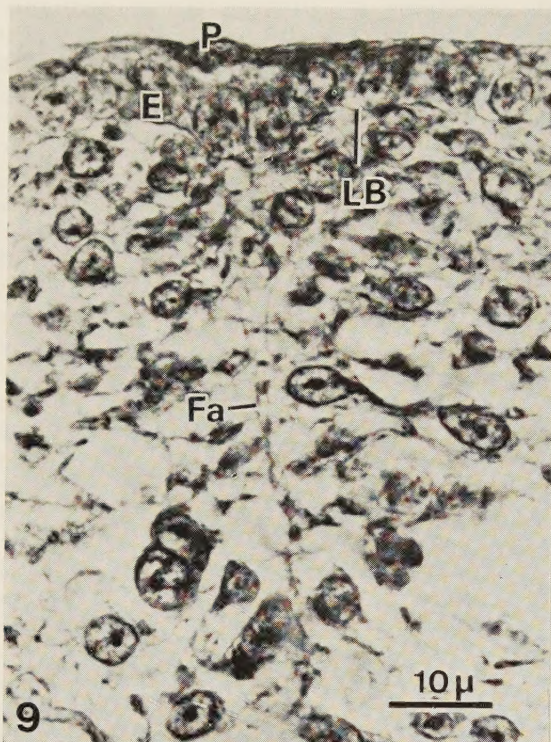
Légendes des figures de la page 160 :

Fig. 5. — Embryon de 12 jours, traité à 7 jours. L'embryon présente un œdème, très fréquent chez les embryons traités à 7 ou 8 jours. Déficience latérale grave (type 4) de la ptéryle spinale. La malformation de la ptéryle fémorale est du type 2, les ptéryles céphalique et crurale sont aptères (type 1).

Fig. 6. — Embryon de 13 jours, traité à 8 jours. La ptéryle spinale présente une déficience latérale (type 4), moins étendue qu'après un traitement à 7 jours (cp. fig. 5). La ptéryle céphalique et la ptéryle fémorale présentent une déficience du type 3; la ptéryle crurale celle du type 2.

Fig. 7. — Embryon de 14 jours, traité à 9 jours. La ptéryle pectorale présente la malformation du type 3 (l'absence des germes plumaires sous le bec n'est pas visible); la ptéryle ventrale celle du type 3.

Fig. 8. — Embryon de 13 jours, traité à 7 jours. La ptéryle pectorale présente une malformation du type 2, les ptéryles ventrale et crurale sont aptères (type 1); coelosomie.



après une injection à 7 ou 8 jours), des ébauches plumaires dermiques de part et d'autre de la région emplumée. Je n'en ai jamais trouvé (mais on ne peut exclure la possibilité de leur formation plus ou moins temporaire). Il semble donc raisonnable d'admettre que l'hydrocortisone agissant pendant la deuxième période de sensibilité empêche l'édification de la condensation plumaire dermique de l'ébauche.

En conséquence, lorsque l'action de l'hydrocortisone se place au début de l'une ou l'autre des deux périodes de sensibilité, aucune plume ne peut se former : on aboutit à la déficience totale. Il n'est sans doute pas nécessaire que l'action inhibitrice de l'hydrocortisone s'exerce pendant toute la durée de l'édification de la ptéryle spinale (de 6 à 12 jours d'incubation) pour aboutir à l'absence totale de plumes.

En effet, Sengel et Mauger (1967) et Mauger (1970) ont montré qu'il suffit de bloquer la formation des plumes initiales médiodorsales pour empêcher celle des plumes latérales. L'absence des plumes latérales dans les cas de déficience totale peut donc s'expliquer par une action relativement brève, qui aurait pour seul effet direct d'inhiber la différenciation des ébauches plumaires initiales. Cette conception, selon laquelle les plumes latérales ne peuvent se différencier en l'absence des plumes situées plus près

du plan de symétrie bilatérale de l'embryon, a été confirmée récemment (Sengel et Novel, 1970). On peut mettre en évidence, dans le derme de la peau dorsale, une vague d'activité morphogène qui se déplace du milieu du dos vers les côtés à mesure que les rangées latérales se mettent en place les unes après les autres. Du reste, les malformations obtenues après traitement par l'hydrocortisone sont en accord complet avec ce mécanisme d'induction médio-latérale : dans aucun cas, il ne s'est formé une plage aptère bordée latéralement par des plumes ; chaque fois que les plumes médianes initiales manquent, les plumes latérales du même niveau transversal font également défaut.

L'administration de l'hydrocortisone à un stade plus tardif aboutit à la déficience antérieure (type 2) dans laquelle seules les plumes de la région postérieure se différencient : l'hydrocortisone intervient trop tard pour inhiber les ébauches de la région lombaire. L'injection encore plus tardive aboutit à la déficience du plumage thoracique (type 3) : les plumes se forment dans les régions postérieures et antérieures, mais non dans la région thoracique antérieure intermédiaire. Ce résultat s'accorde avec l'existence de deux centres initialement séparés à partir desquels s'édifie le plumage dans la ptéryle spinale (Holmes, 1935) ;

Légendes des figures de la page 162 :

Fig. 9 à 14. — Histologie comparée de la peau d'embryons témoins (à gauche) et d'embryons traités par l'hydrocortisone (0,1 mg) (à droite). Coupes sagittales de la ptéryle spinale.

Fig. 9. — Témoin âgé de 7 jours. L'épiderme est constitué d'une couche de cellules péridermiques (*P*) et d'une couche de cellules épidermiques basales (*E*), encore cubiques. Un filament ancreur (*Fa*) rectiligne relie une arche épidermique à la profondeur du derme. *LB*, lamelle basale. Contraste de phase.

Fig. 10. — Embryon de 7 jours traité à 6 jours. L'épiderme (*E*) est exceptionnellement épais. Les cellules y sont cubiques. Les cellules péridermiques (*P*) sont pavimenteuses. *Fa*, filament ancreur ; *LB*, lamelle basale. Contraste de phase.

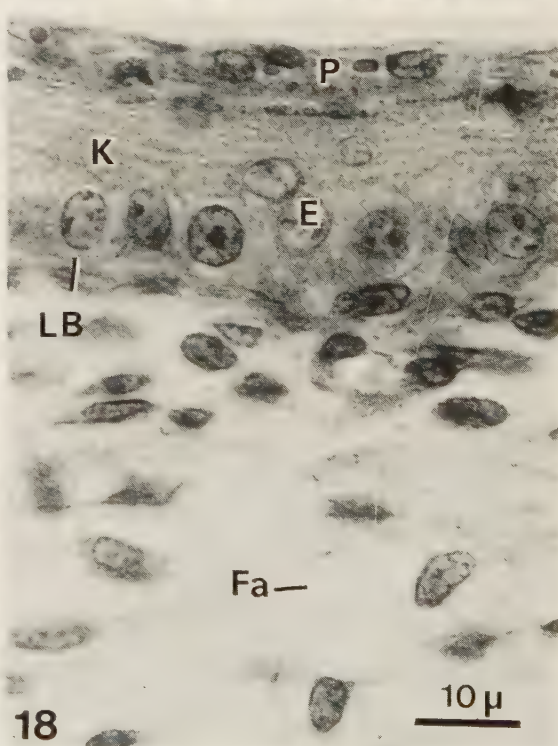
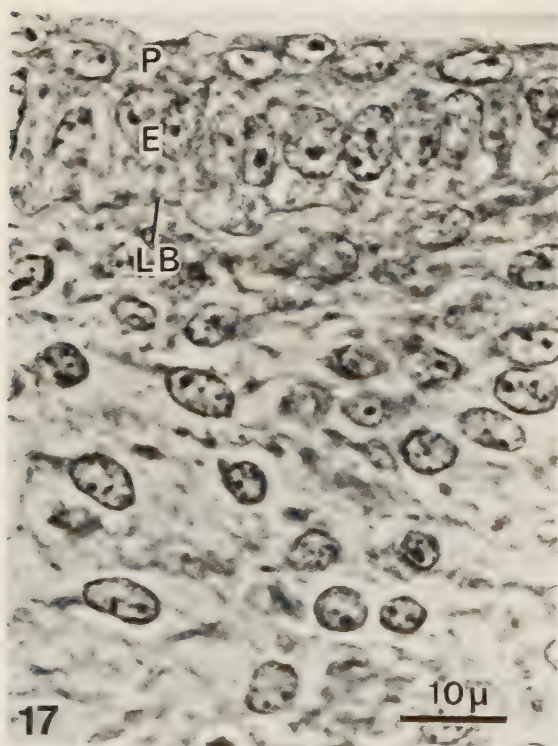
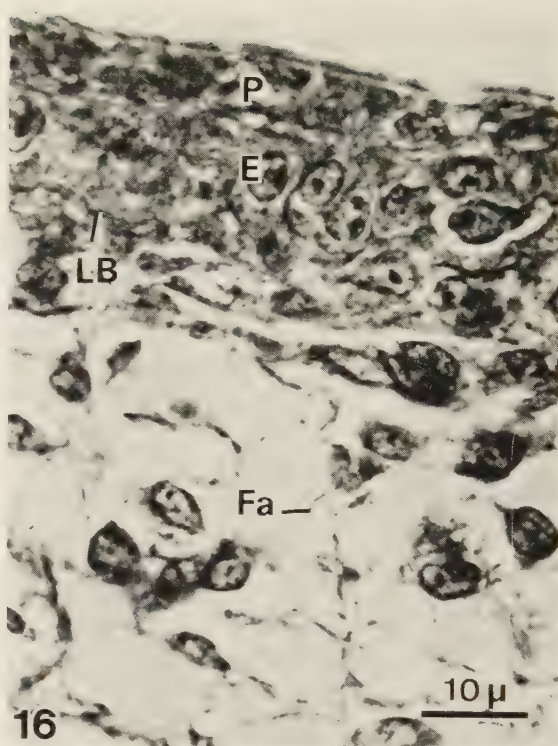
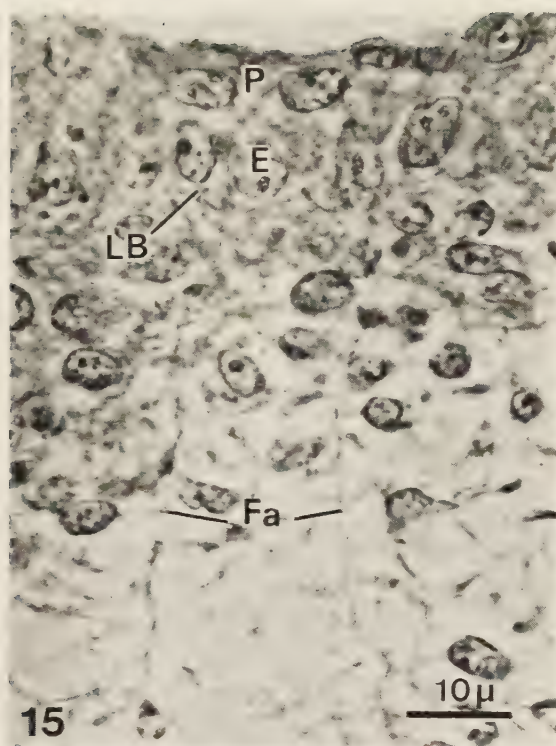
Fig. 11. — Témoin de 7 jours 1/2. Epiderme (*E*) à cellules cylindriques ; *Dd*, derme dense ; *P*, péri-derme.

Fig. 12. — Embryon de 7 jours 1/2 traité à 5 jours. Les cellules de l'épiderme (*E*) sont restées cubiques et le derme (*DI*) est resté lâche.

Fig. 13. — Témoin de 8 jours. Placode épidermique (*E*) et condensation plumaire dermique (*Pd*).

Fig. 14. — Embryon de 8 jours traité à 6 jours. L'épiderme (*E*) est composé de 3 assises de cellules cubiques. Le derme (*D*), bien que légèrement plus dense que le derme de la fig. 12 (cette différence n'est pas due à la différence d'âge au moment de la fixation, mais à la différence d'âge au moment de l'injection), est resté lâche.

Remarquer les arches épidermiques normalement constituées chez les embryons traités (Fig. 12 et 14).



les premières ébauches apparaissant dans la région lombaire, les suivantes dans la région thoracique antérieure, les deux populations de plumes ainsi établies n'effectuent leur jonction sur la ligne médiodorsale qu'à un stade ultérieur.

Plus tard, lorsque le bourgeon plumaire a commencé son excroissance, l'hydrocortisone n'empêche plus son développement ultérieur, mais continue d'exercer une action frénatrice sur sa croissance.

La même analyse peut être faite pour chacune des autres ptéryles sensibles à l'hydrocortisone. Dans tous les cas il est possible de regrouper les malformations obtenues en un certain nombre de types que l'on peut interpréter de la même façon que les malformations de la ptéryle spinale. Notamment, l'hypothèse relative à une action de l'hydrocortisone à deux moments différents du développement des ébauches plumaires est confirmée (Fig. 19 A et B). Ainsi, la malformation de type 3 de la ptéryle pectorale, celles de type 3 et 4 de la ptéryle ventrale, celles de type 2, 3 et 4 de la ptéryle céphalique, celles de type 2 et 3 de la ptéryle crurale, celle de type 3 de la ptéryle fémorale (tableaux II à VI) résultent d'une atteinte au cours de la première période de sensibilité pour les injections faites à 4 ou 5 jours et au cours de la deuxième période pour les injections faites à 8, 9 ou 10 jours. Les malformations des autres types sont provoquées par l'action de l'hydrocortisone pendant la deuxième période de sensibilité.

En outre, on constate que la morphologie de tous les types de malformation est, comme c'était le cas dans la ptéryle

spinale, en accord avec la conception selon laquelle la suppression des ébauches initiales d'une ptéryle entraîne la non-formation de toutes les plumes qui devraient normalement apparaître ultérieurement autour d'elles.

Quant à la remarquable insensibilité du développement des ptéryles alaire, scapulaire et caudale à l'égard de l'hydrocortisone, elle reste jusqu'ici totalement inexpiquée.

III - Périodes de sensibilité.

On vient de voir que la variation de la fréquence de certains types de malformation en fonction du stade d'injection peut s'expliquer par l'existence de deux périodes de sensibilité (S_1 et S_2) au cours du développement de la peau et des plumes, séparées par une période d'insensibilité. La durée de ces trois périodes ne peut être déterminée qu'avec une précision limitée du fait que les embryons, après une même durée d'incubation, ne sont pas tous exactement au même stade et que le développement de chaque ptéryle, qui peut comprendre plusieurs centaines de plumes, dure plus ou moins longtemps. La période d'insensibilité est relativement courte (environ 24 heures), la période S_1 dure de 24 à 72 heures (le plus souvent 48 heures); la période S_2 est nettement plus longue que S_1 , elle peut durer jusqu'à 5 jours.

Si cette interprétation est correcte on devrait observer deux fréquences maximales pour tous les types de malformations et non seulement pour certains d'entre eux comme c'est le cas. Il convient de remarquer cependant que les types de malformation qui

Légendes des figures de la page 164 :

Fig. 15 à 18. - Histologie comparée de la peau d'embryons témoins (*à gauche*) et d'embryons traités par l'hydrocortisone (0,1 mg) (*à droite*). Coupes sagittales de la ptéryle spinale (contraste de phase, sauf fig. 18).

Fig. 15. - Témoin de 9 jours. Zone cutanée située entre deux bourgeons plumaires; le derme y est relativement lâche.

On reconnaît deux filaments ancreurs (*Fa*) rectilignes dans le derme.

Fig. 16. - Embryon de 9 jours traité à 6 jours. Le derme est très lâche; *Fa*, filament ancreur sinueux.

Fig. 17. - Témoin de 11 jours 1/2. Région cutanée située entre deux plumes.

Fig. 18. - Embryon de 11 jours 1/2 traité à 6 jours. Les cellules basales épidermiques sont restées cubiques.

Épaississement et kératinisation (*K*) précoces. *Fa*, filament ancreur sinueux.
E, épiderme (assise basale); *LB*, lamelle basale; *P*, périoderme.

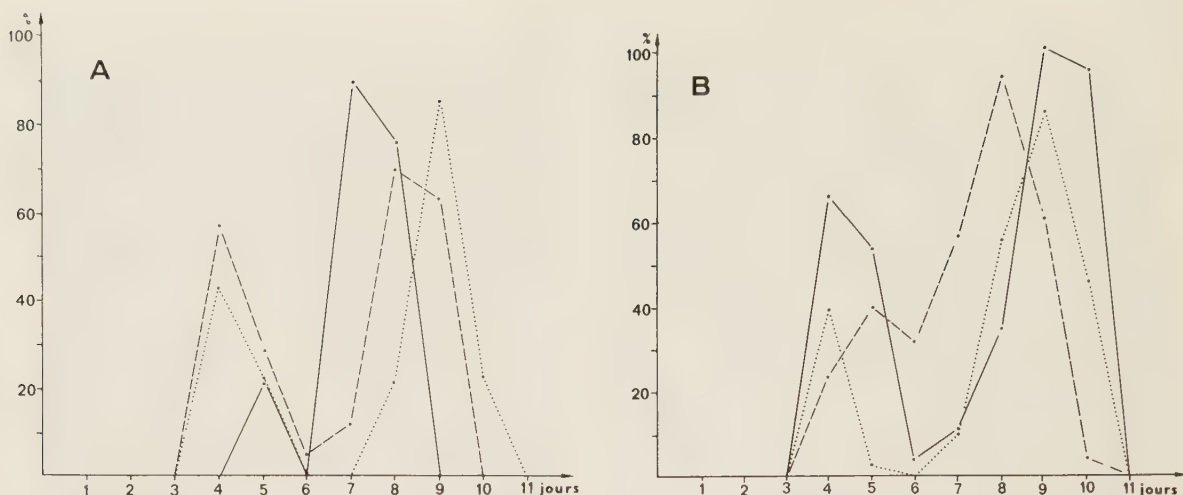


Fig. 19. Fréquence de certains types de malformation en fonction du stade de l'embryon au moment de l'injection (abscisses).

A. En trait plein (—), déficience latérale (type 4) de la ptéryle spinale ; en tireté (---), déficience de type 3 de la ptéryle pectorale ; en pointillé (...), déficience des types 3 et 4 de la ptéryle ventrale.

B. En trait plein (—), déficience des types 2, 3 et 4 de la ptéryle céphalique ; en tireté (---), déficience du type 3 de la ptéryle fémorale ; en pointillé (...), déficience des types 2 et 3 de la ptéryle crurale.

apparaissent avec deux maxima de fréquence sont caractérisés par l'absence des plumes qui normalement apparaissent les dernières. Au contraire, les malformations qui ne présentent une fréquence maximale qu'à un seul stade d'injection frappent essentiellement les premières ébauches d'une ptéryle. Pour atteindre celles-ci pendant la période S_1 — correspondant à la mise en jeu des facteurs de la densification du derme des aires plumigènes — il faudrait pouvoir administrer une dose suffisante d'hydrocortisone à un stade plus précoce que 4 jours. Cela s'est avéré impossible en raison de la mortalité élevée des embryons de 2 et 3 jours. Par contre, la période S_1 des plumes tardives se plaçant à un stade ultérieur — 4 ou 5 jours — il est possible de faire intervenir l'hydrocortisone à une dose suffisante sur cette première phase de leur édification, sans tuer l'embryon.

IV - Malformations de la peau.

L'aspect de l'épiderme des embryons traités évoque les résultats obtenus par Weissmann et Fell (1962), selon qui la peau soumise *in vitro* à l'action de l'hydrocorti-

sone se différencie d'une façon accélérée, de sorte que l'épiderme se kératinise précocement. En effet, dans la peau traitée à 6 jours d'incubation de fins granules sont reconnaissables à partir de 10 jours, principalement entre la couche basale de l'épiderme et le périoderme. Cette cytodifférenciation correspond au début d'une kératinisation prématurée de l'épiderme (Fig. 18), qui pourrait être due en partie à l'abaissement constaté de l'activité mitotique de l'assise basale génératrice (*cf.* Wessells, 1963). A part cela, l'histogenèse de l'épiderme, en particulier l'édification des arches caractéristiques, n'est pas affectée par l'hydrocortisone. Cependant, bien entendu, en l'absence de condensations dermiques, l'épiderme ne différencie pas de placodes plumaires (*cf.* Sengel, Dhouailly et Kiény, 1969).

Dans le derme des embryons traités, les cellules sont beaucoup plus clairsemées que dans le derme des embryons témoins. Or, on sait (Wessells, 1965 ; Sengel et Kiény, 1967 ; Sengel, Dhouailly et Kiény, 1969 ; Mauger, 1970) que la formation d'un derme dense est indispensable à la formation des ébauches plumaires dermiques. La densité moindre du derme des embryons traités

est sans doute à mettre en rapport avec l'abaissement du taux mitotique dans ce tissu.

La formation des filaments ancreurs ne semble pas être affectée par l'hydrocortisone. Toutefois, on a vu que leur forme est généralement sinueuse chez les embryons traités. Malgré leur appellation, il n'a pas été démontré que les filaments ancreurs constituent effectivement un système d'accrochage de l'épiderme au derme. La microscopie électronique révèle cependant (Wessells et Evans, 1968 ; Sengel et Rusaouën, 1969b) que de nombreuses cellules dermiques établissent des contacts avec ces filaments chez les embryons normaux. L'étude ultra-structurale de la peau des embryons traités n'a pas encore été réalisée. On peut émettre l'hypothèse que la faible densité du derme des embryons après injection d'hydrocortisone offre au filament ancreur des points

d'attache en nombre insuffisant, ce qui aurait pour effet de leur donner leur aspect tortueux « détendu ».

En définitive l'hydrocortisone a manifestement une action inhibitrice beaucoup plus marquée sur le derme que sur l'épiderme. Cette conclusion est en accord avec les observations de Stuart et Moscona (1967), qui ont constaté que l'hydrocortisone empêche la constitution d'une trame intercellulaire polarisée, dont le patron annonce l'arrangement ultérieur des plumes. L'étude au microscope électronique permettra sans doute de savoir si l'hydrocortisone bloque en particulier la synthèse du collagène ou la construction des fibres collagéniques. Cette hypothèse est rendue vraisemblable par les résultats de Houck, Patel et Gladner (1967) et de Gould et Manner (1967), selon qui l'hydrocortisone diminue la quantité de collagène insoluble dans la peau.

TABLEAUX I à VI - Fréquence des divers types de malformation (numérotés de 1 à 4) en fonction du stade de l'embryon au moment de l'injection. Le contour des ptéryles spinale (tableau I), pectorale (tableau II), ventrale (tableau III), céphalique (tableau IV), fémorale droite (tableau V) et crurale droite (tableau VI) est représenté schématiquement en tête des colonnes. Dans les colonnes de gauche sont classées les ptéryles normales. Les surfaces *pointillées* sont celles où les plumes se sont différenciées ; les surfaces *blanches* correspondent aux zones nues. Les pourcentages *entre parenthèses* indiquent l'intervalle de confiance pour un coefficient de sécurité de 95 %. N.B. Le nombre d'embryons observés n'est pas toujours le même pour les différentes ptéryles, pour la raison que certaines d'entre elles étaient endommagées mécaniquement ou encore trop peu développées pour être classées.
b, région cervicale ventrale située sous le bec inférieur ; d, face dorsale ; l, bord latéral ; m, bord médian ; œ, œil ; om, ombilic ; or, oreille ; v, face ventrale.

TABLEAU I - *Ptéryle spinale*

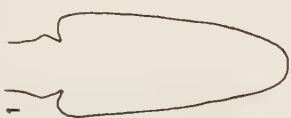
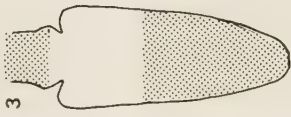
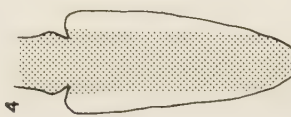
		Nombre et fréquence des malformations							
Jour de l'injection	Nombre d'embryons observés								
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
4	50	49 (89-100)	0 (0-7)	0 (0-7)	1 (0-11)	0	2 (0-11)	0	0 (0-7)
5	34	10 (15-47)	1 (0-15)	3 (0-15)	6 (7-34)	7	18 (9-38)	21 (9-38)	
6	41	1 (0-13)	7 (7-32)	17 (38-69)	11 (14-43)	0	27 (0-9)	0 (0-9)	
7	44	0 (0-8)	3 (1-19)	7 (0-12)	1 (0-12)	39	2 (0-12)	89 (75-96)	
8	45	11 (14-40)	0 (0-8)	0 (0-8)	0	34	0 (0-8)	76 (61-92)	
9	20	20 (83-100)	0 (0-17)	0 (0-17)	0	0	0 (0-17)	0 (0-17)	
10	22	22 (85-100)	0 (0-15)	0 (0-15)	0	0	0 (0-15)	0 (0-15)	

TABLEAU II - *Ptéryle pectorale*

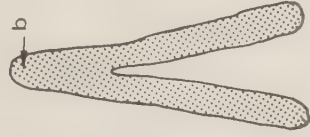
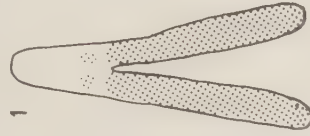
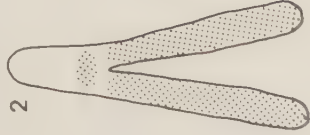
Jour de l'injection	Nombre d'embryons observés	Nombre et fréquence des malformations							
									
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
4	47	17	36 (23-51)	3	6 (1-17)	0	0 (0-8)	27	58 (43-72)
5	32	12	37 (21-56)	6	19 (7-36)	5	16 (5-33)	9	28 (14-47)
6	41	1	2 (0-13)	7	17 (7-32)	31	76 (60-88)	2	5 (1-17)
7	42	0	0 (0-8)	8	19 (9-34)	29	69 (53-82)	5	12 (4-26)
8	42	1	2 (0-13)	3	7 (2-19)	9	21 (10-37)	29	69 (53-82)
9	19	7	37 (17-61)	0	0 (0-18)	0	0 (0-18)	12	63 (39-85)
10	22	22	100 (85-100)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)

TABLEAU III - *Ptéryle ventrale*

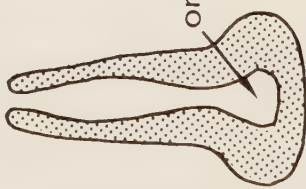
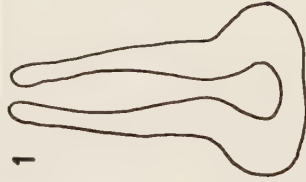
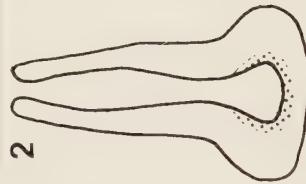
Jour de l'injection	Nombre d'embryons observés	Nombre et fréquence des malformations							
		1		2		3		4	
									
		Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%
4	47	25	53 (38-68)	1	2 (0-11)	1	2 (0-11)	20	43 (28-58)
5	32	11	34 (19-53)	10	31 (16-50)	4	13 (4-29)	7	22 (9-40)
6	41	1	2 (0-13)	32	78 (62-90)	8	20 (9-35)	0	0 (0-9)
7	42	1	2 (0-13)	35	83 (68-93)	6	11 (5-28)	0	0 (0-8)
8	42	0	0 (0-8)	9	21 (10-37)	24	57 (31-72)	5	12 (4-26)
9	20	1	5 (0-25)	0	10 (0-17)	2	10 (1-32)	11	55 (32-77)
10	22	17	77 (55-92)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)	5	23 (8-45)

TABLEAU IV - Ptéryle céphalique

Jour de l'injection		Nombre d'embryons observés		Nombre et fréquence des malformations							
				1		2		3		4	
				Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%
4	47	1	2 (0-11)	15	32 (19-47)	3	6 (1-17)	10	21 (11-36)	18	38 (25-53)
5	32	0	0 (0-11)	15	47 (29-65)	1	3 (0-16)	7	22 (9-40)	9	28 (14-47)
6	11	0	0 (0-9)	39	95 (84-100)	1	2 (0-13)	1	2 (0-13)	0	0 (0-9)
7	12	0	0 (0-8)	37	88 (74-96)	4	10 (3-23)	1	2 (0-13)	0	0 (0-8)
8	44	0	0 (0-8)	29	66 (50-79)	11	25 (13-40)	4	9 (3-22)	0	0 (0-8)
9	19	0	0 (0-18)	0	0 (0-18)	7	37 (15-61)	12	63 (39-85)	0	0 (0-18)
10	22	1	5 (0-23)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)	21	95 (77-100)	0	0 (0-15)

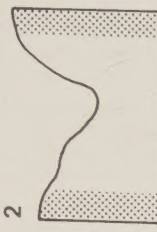
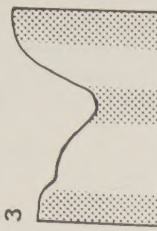
TABLEAU V - *Ptéryle fémorale*

Nombre et fréquence des malformations

Nombre
d'embryons
observés

Jour de l'injection	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%
4	36	77 (62-88)	0	0 (0-8)	0	0 (0-8)	11	23 (12-38)		
5	10	31 (16-50)	0	0 (0-11)	8	25 (11-43)	14	44 (26-62)		
6	0	0 (0-9)	1	2 (0-13)	27	66 (50-80)	13	32 (18-48)		
7	0	0 (0-8)	1	2 (0-13)	17	40 (26-56)	24	57 (41-72)		
8	0	0 (0-8)	0	0 (0-8)	3	7 (2-19)	39	93 (81-99)		
9	8	40 (19-64)	0	0 (0-17)	0	0 (0-17)	12	60 (36-81)		
10	21	95 (77-100)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)	1	5 (0-23)		

TABLEAU VI - *Ptéryle crurale*

		Nombre et fréquence des malformations											
Jour de l'injection	Nombre d'embryons observés												
		Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%
4	38	19	50 (33-66)	4	11 (3-25)	10	26 (13-43)	5	13 (4-28)				
5	27	12	44 (26-64)	14	52 (33-71)	0	0 (0-13)	1	4 (0-19)				
6	40	0	0 (0-9)	40	100 (91-100)	0	0 (0-9)	0	0 (0-9)				
7	40	0	0 (0-9)	36	90 (76-97)	4	10 (3-24)	0	0 (0-9)				
8	40	0	0 (0-9)	18	45 (29-61)	14	35 (21-52)	8	20 (9-36)				
9	20	2	10 (1-32)	1	5 (0-25)	0	0 (0-17)	17	85 (62-97)				
10	22	12	55 (33-75)	0	0 (0-15)	0	0 (0-15)	10	45 (25-67)				

BIBLIOGRAPHIE

- GOULD, B.S. et MANNER, G. (1967). — The action of hydrocortisone on collagen formation with special reference to its action on ribosomal aggregation. *Biochim. Biophys. Acta*, **138**, 189-192.
- HOLMES, A. (1935). — The pattern and symmetry of adult plumage units in relation to the order and locus of origin of the embryonic feather papillae. *Amer. J. Anat.*, **56**, 513-535.
- HOUCK, J.C. ; PATEL, Y.M. et GLADNER, J. (1967). — The effects of anti-inflammatory drugs upon the chemistry and enzymology of rat skin. *Biochim. Pharmac.*, **16**, 1099-1111.
- KISCHER, C.W. (1968). — Fine structure of the down feather during its early development. *J. Morphol.*, **125**, 185-204.
- MAUGER, A. (1970). — Le développement du plumage dorsal de l'embryon de Poulet étudié à l'aide d'irradiations aux rayons X. *Dev. Biol.*, **22**, 412-432.
- MOSCONA, M.H. et KARNOFSKY, D.A. (1960). — Cortisone induced modifications in the development of the chick embryo. *Endocrinol.*, **66**, 533-549.
- SENGEL, P. (1958). — Recherches expérimentales sur la différenciation des germes plumaires et du pigment de la peau de l'embryon de Poulet en culture *in vitro*. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, **20**, 431-514.
- (1969). — Morphogenèse de la peau et des phanères chez les Oiseaux. In « Les interactions tissulaires au cours de l'organogenèse », Et. Wolff, ed., Dunod, Paris, p. 97-127.
- SENGEL, P. et KIENY, M. (1967). — Production d'une ptéryle supplémentaire chez l'embryon de Poulet. II. Analyse expérimentale. *Dev. Biol.*, **16**, 532-563.
- SENGEL, P. et MAUGER, A. (1967). — La métamérie de la ptéryle spinale, étudiée chez l'embryon de Poulet à l'aide d'irradiations localisées aux rayons X. *C. R. Acad. Sc. Sér. D.*, **265**, 919-922.
- SENGEL, P. et NOVEL, G. (1970). — Sur les mécanismes de la morphogenèse du patron plumaire dans la ptéryle spinale de l'embryon de Poulet. *C. R. Acad. Sc. Sér. D.*, **271**, 2015-2018.
- SENGEL, P. et RUSAOUËN, M. (1969 a). — Aspects histologiques de la différenciation précoce des ébauches plumaires chez le Poulet. *C. R. Acad. Sc. Sér. D.*, **266**, 795-797.
- (1969 b). — Modifications ultrastructurales au cours de l'histogenèse de la peau chez l'embryon de Poulet. *Arch. Anat. microsc. Morphol. exp.*, **58**, 77-96.
- SENGEL, P. et ZÜST, B. (1968). — Malformations du plumage obtenues par l'injection d'hydrocortisone à l'embryon de Poulet. *C. R. Acad. Sc. Sér. D.*, **267**, 1304-1307.
- SENGEL, P. ; DHOUILLY, D. et KIENY, M. (1969). — Aptitude des constituants cutanés de l'aptérie médio-ventrale du Poulet à former des plumes. *Dev. Biol.*, **19**, 436-446.
- STUART, E.S. et MOSCONA, A.A. (1967). — Embryonic morphogenesis : Role of fibrous lattice in the development of feathers and feather patterns. *Science*, **157**, 947-948.
- WEISSMANN, G. et FELL, H.B. (1962). — The effect of hydrocortisone on the response of fetal rat skin in culture to ultraviolet irradiation. *J. Exp. Med.*, **116**, 365-380.
- WESSELLS, N.K. (1963). — Effects of extraepithelial factors on the incorporation of thymidine by embryonic epidermis. *Exp. Cell Res.*, **30**, 36-55.
- (1965). — Morphology and proliferation during early feather development. *Dev. Biol.*, **12**, 131-153.
- WESSELLS, N.K. et EVANS, J. (1968). — The ultrastructure of oriented cells and extracellular materials between developing feathers. *Dev. Biol.*, **18**, 42-61.

Manuscrit reçu le 20 Décembre 1970.

